

Колосова Ірина Іванівна

к.б.н., старший викладач

Руденко Катерина Миколаївна

викладач

Шаторна Віра Федорівна

д.б.н., професор

ДЗ "Дніпропетровська медична академія"

м. Дніпро, Україна

Анотація: стаття містить огляд літератури з проблем надходження, накопичення сполук кадмію в організм людини та тварин. Розглянуто, та проаналізовано питання впливу кадмію на функціональну активність травної, видільної, кровотворної систем та онтогенез. Показано, що Кадмій за тривалого надходження проявляє політропну токсичну дію, спричиняючи патологічні зміни в тканинах і органах.

Ключові слова: сполуки кадмію, токсичність, оточуюче середовище, металотіонеїни, нирки, печінка, тонка кишка.

В останні десятиліття, у зв'язку з інтенсивним розвитком промисловості, в навколишньому середовищі спостерігається збільшення вмісту важких металів, що шкідливо впливає на організм тварин, рослин і людини. Серед важких металів основними забруднювачами вважаються Hg, Pb, Cd, головним чином тому, що техногенне накопичення їх в навколишньому середовищі йде високими темпами. [1, с.85].

Кадмій –токсичний важкий метал, фізіологічні функції якого в організмі невідомі, токсичний при дуже низьких рівнях, має гострий і хронічний вплив на здоров'я. Найбільш небезпечна характеристика Cd полягає в тому, що він

накопичується протягом усього життя, має довгий біологічний період напіврозпаду в організмі людини від 10 до 30 років [2, с.2]. При отриманні Кадмію, як побічного продукту при рафінуванні міді, свинцю та цинку, протягом кількох століть забруднюється довкілля. Явище біоаккумуляції Кадмію відбувається в екосистемах як при наявності металу в природних, для навколишнього середовища кількостях, так і при антропогенному забрудненні [3, с.40].

Антропогенні джерела надходження Кадмію в навколишнє середовище умовно можна розділити на дві групи: локальні викиди комплексів, що виробляють чи використовують сполуки Кадмію, та дифузного розсіювання по землі джерелами різного ступеню потужності, починаючи від теплових енергетичних установок й моторів і закінчуючи мінеральними добривами та сигаретним димом [4, с.254]. Широке поширення Кадмію в паливі, добривах, рудних відвалах поряд з використанням цього елемента в промисловому виробництві і визначає поступове збільшення концентрації даного елемента в навколишньому середовищі. Сьогодні метал широко використовується, як гальванічне покриття для надання блиску та корозійної стійкості деталям, як барвник при виробництві пластмас, кераміки, облицювальних матеріалів, як стабілізатор при виробництві поліхлорвінілових пластмас, як пігмент – при фарбуванні транспортних засобів, обробці високоякісних промислових виробів [5, с.216].

Міграція Кадмію в оточуючому середовищі залежить від виду його сполук і рН середовища. Основна маса даного металу надходить з викидами підприємств у нижні шари тропосфери, а потім шляхом седиментації потрапляє на поверхню ґрунту, який є його головним акумулятором [6, с.397]. Також, джерелом кадмієвого забруднення ґрунтів є внесення добрив, особливо суперфосфату, куди Кадмій входить як мікродобавка. Забруднення ґрунту Кадмієм зберігається тривалий час і після того, як цей метал перестає надходити знову. До 70% сполук кадмію, що потрапили в ґрунт, зв'язується з ґрунтовими хімічними комплексами, доступними для засвоєння рослинами [7, с.274]. Не зважаючи на те, що Кадмій не входить в число необхідних для рослин

елементів він ефективно поглинається та накопичується, в першу чергу, в грибах, в багатьох рослинах (особливо тютюні, зернових, овочевих і бобових культурах, горіхах) та тваринах (передусім, водних). Фітотоксичність Кадмію проявляється у гальмуванні фотосинтезу, порушенні транспірації та фіксації вуглекислого газу, а також у зміні проникності клітинних мембран і пояснюється його близькістю за хімічними властивостями до цинку [9, с.401; 12, с.668; 13, с.52]. У зонах підвищеного вмісту Кадмію в ґрунті встановлюється 20-30 кратне збільшення його концентрації в наземних частинах рослин в порівнянні з рослинами незабруднених територій [14, с.351]. При скиданні в водойми промислових стічних вод, очищених звичайними способами, вміст Кадмію збільшується в кілька десятків разів, де розчинений кадмій осідає і накопичується в донних відкладах. Водні рослини і тварини отримують і концентрують його в тканинах свого тіла [15, с.1023]. По ланцюгу ґрунт – вода – рослина – тварина сполуки кадмію надходять і в організм людини в підвищеній кількості [16, с.752].

В організм людини та тварин Кадмій потрапляє в основному трьома шляхами – через шлунково-кишковий (аліментарний), органи дихання (інгаляційний) та поверхню тіла (транскутанний), звідки відбувається абсорбція цього елемента у кров.

Токсичність сполук кадмію залежить від їх типу, розчинності, а також від наявності інших біологічно активних речовин. Крім цього, відповідь на дію токсиканта залежить від віку, статі та загального стану організму у цей момент [17, с.232]. Вчені виявили і статеві відмінності в накопиченні Кадмію: так, у нирках і крові жінок концентрація важкого металу вища, ніж у чоловіків, що може зумовлюватися меншим вмістом заліза в жіночому організмі [17, с.134], вміст Cd^{2+} та металотіонеїнів у жінок також зростає під час вагітності у плаценті, крові та сечі [12, с.670] у самок щура рівень акумуляції Кадмію в дванадцятипалій кишці збільшується майже втричі, а в печінці та нирках – у 2 рази [18, с.1220]. Вміст Кадмію поступово накопичується в організмі з віком, досягаючи в тілі 50-річної людини рівня 5–20 мг [19, с.65].

З літературних джерел [8, с.53] відомо, що Кадмій при потрапленні в організм володіє високою міграційною швидкістю, біохімічною активністю, характеризується політропною токсичною дією і здатністю накопичуватись в ряді органів і тканин, але, перш за все, в нирках, печінці, трубчастих кістках, підшлунковій залозі, селезінці, порушує метаболічні процеси та фізіологічні функції, індукує процеси канцерогенезу, є антагоністом низки життєво важливих мікро- та макроелементів. Особливістю шкідливого впливу Кадмію є швидке його засвоєння організмом і повільне виведення [5, с.215]. Кадмій в еритроцитах, тканинах печінки та нирок зв'язується з сульфгідрильними групами білків - металотіонеїнів, що веде до їх денатурації і до інактивації ферментів. Синтез металотіонеїну індукується у відповідь на надходження Кадмію до організму і зростає при збільшенні його дози [8, с. 42]. Цей білок зв'язує до 80% кадмію в печінці та нирках, тому його індукція в печінці відіграє захисну роль. Дослідники припускають, що металотіонеїни знижують або усувають токсичний вплив цього елемента переважно за допомогою зв'язування його в металотіонеїнові комплекси печінки. З іншого боку, формування цих комплексів гальмує вихід кадмію з клітин та сприяє його внутрішньоклітинному накопиченню, що може призвести до дистрофічних внутрішньоклітинних змін [2, с.206; 9, с.352].

Близько 50% абсорбованого Кадмію накопичується в печінці та нирках. При отруєнні сполуками Кадмію відзначається жирова інфільтрація печінки і нирок, в печінці — дистрофія гепатоцитів. При хронічному отруєнні бувають гіпертрофія серця, у паренхіматозних органах — ділянки некрозу і проростання в них сполучної тканини, гіперплазія селезінки, у нирках — збільшення розмірів клубочків, набухання епітелію ниркових каналців і дегенеративні зміни в тканинах нирок [10, с.256].

Загальна структура печінкових часточок не порушувалась, потім гепатоцити збільшуються в розмірах, їх ядра мають різні розміри [10, с.254], з тривалістю інтоксикації глибина дистрофічних процесів у гепатоцитах зростає. Дистрофічні зміни в гепатоцитах, що розвивались в ході адаптаційно-

компенсаторних процесів, поступово переростали в деструктивні порушення [11, с.1219].

Вчені експериментально встановили, що при однократному парентеральному введенні гризунам в дозах 2 мг/кг та менше Кадмій не спричинює гепатотоксичність, проте при ін'єкціях кадмію в дозах 3,5–3,9 мг/кг виявляють запалення, фіброз та некроз в печінці тварин, а за умов перорального надходження некроз печінки виникає тільки при дуже високих дозах цього металу (30–138 мг/кг за добу) [12, с.287; 13, с.129].

При вивченні гострої токсичності хлориду Кадмію на білих щурах-самках (введення 2,5 % водного у кадмію хлориду внутрішньошлунково - 63,0 мг/кг; 66,8 мг/кг та 70,8 мг/кг) дослідниками встановлено, що структура печінки представлена часточковою будовою, в центролобулярних відділах гепатоцити збільшені в об'ємі, іноді спостерігаються явища каріолізу, що свідчить про вогнищевий колікваційний некроз, відзначалися розширення і повнокров'я судин, крововиливи і набряк строми, явища периваскулярного набряку, місцями - невеликі клітинні інфільтрати, у гепатоцитах - прояви білкової дистрофії. Вчені вважають, що такі зміни виникають за рахунок порушення водно-електролітного обміну [10, с.255].

Вчені, вивчаючи вплив хлориду Кадмію у дозі 4,4 мг/кг на активність системи антиоксидантного захисту організму щурів встановили, що хронічний кадмієвий токсикоз призводить до посиленої активації процесів ліпопероксидації та порушення рівноваги між активністю антиоксидантної системи й інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів [13, с.138].

Як відомо, у нирках зв'язаний із металотіонеїном Кадмій фільтрується в клубочках і потім реабсорбується в проксимальних канальцях у корі нирок. Через накопичення Кадмію в корі нирок призводить до дисфункції ниркових канальців з порушенням реабсорбції, наприклад, білків, глюкози і амінокислот. Характерною ознакою трубчастої дисфункції є підвищене виведення низькомолекулярних білків у сечу. Для більшості працівників і населення кадмій-індукована протеїнурія є незворотною [14, с.284].

Одна з первинних реакцій на дію іонів Кадмію є інтенсифікація вільно радикальних процесів перекисного окислення ліпідів, кінцевими продуктами яких є альдегіди, кетони, гідроперекису, що виявляють токсичну дію. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є нормальним фізіологічним процесом, що відбувається у клітинах, але його підвищення вказує на ушкодження біомембран. Активація ПОЛ внаслідок дії Кадмію зумовлює реактивне підсилення антиоксидантного потенціалу клітин, а після вичерпування його ресурсів сприяє деструкції мембран і є однією із причин загибелі організму [15, с.112].

При надходженні сполук кадмію до організму також розвивається гемічна гіпоксія, порушується процес перенесення кисню кров'ю, знижується рівень гемоглобіну в ній. Кадмія хлорид у реакції з оксигемоглобіном викликає гіперпродукцію активних форм кисню [14, 286], які пошкоджують біологічні системи, проявляють виражену цитотоксичну дію, ініціюють процеси ПОЛ [15, с.111].

Також Кадмій впливає на трансмембранну передачу гормональних сигналів у клітинах, пригнічує гормональну функцію організму [16, с.428].

Українські дослідники вивчали в печінці та нирках щурів показники, що відображають стан прооксидантно-антиоксидантного балансу (вміст ТБК-реагуючих продуктів, білкових і небілкових SH-груп, активність каталази і супероксиддисмутази) при тривалому надходженні в організм малих доз іонів Кадмію, разовому введенні більш високої дози, а також при одноразовому введенні такої дози іонів металу на тлі тривалого надходження малих доз [17, с.12]. В результаті проведеного дослідження вчені встановили, що одноразове введення хлориду кадмію в дозі 0,6 мг/кг маси викликало збільшення вмісту ТБК-реагуючих продуктів у печінці та нирках, зниження вмісту небілкових SH-груп в печінці і білкових SH-груп в нирках, підвищення активності каталази в печінці. Введення малих доз (1 мкг/кг щодня протягом 4-х тижнів) викликало різноспрямовані зміни вмісту SH-груп в печінці. При комбінованій дії хлориду кадмію в проведеному експерименті, коли кількість іонів Кадмію, що

надходить до організму, значно зростає, ємність SH-складової системи антиоксидантного захисту в нирках виявляється недостатньою, що призводить до зниження її показників порівняно з хронічною дією [13, с.137].

Вчені з Харківського національного університету провели експериментальні дослідження на щурах, що були уражені хлоридом кадмію в умовах одноразового введення (7 мг/ кг маси тіла) та виявили посилення процесів перекисного окиснення ліпідів, білків, деструкцію плазматичних та цитоплазматичних мембран [8, с.44].

Відомо, що кадмій, як і інші важкі метали, надійшовши в організм тварин та людини з їжею, знижують моторну та секреторну функцію шлунково-кишкового тракту, активність ферментів, тим самим негативно впливають на перетравність й всмоктування поживних речовин, засвоєння есенціальних елементів (Кальцій, Цинк, Ферум) [18, с.25].

При введенні хлорид Кадмію підшкірно по 7 мг/кг протягом 4 тижнів свиням-самців в'єтнамської породи вченими встановлено, що Кадмій негативно впливає на перебіг виразки дванадцятипалої кишки і проявляється більш вираженою структурною перебудовою судин гемомікроциркуляторного русла (звуження приносної і обмінної та розширення виносної ланки) та посиленням деструктивних процесів [15, с.116].

Тернопільськими науковцями при отруєнні дослідних білих щурів розчином кадмій хлориду внутрішньоочеревинно з розрахунку дози 6 мг/кг маси тіла встановлено структурну перебудову судин гемомікроциркуляторного русла порожньої та клубової кишок, що суттєво впливало на стан кровопостачання досліджуваного органу. Це дослідження дозволило встановити вікові особливості ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки дослідних тварин при отруєнні організму кадмій хлоридом, вираженості їх морфологічних і морфометричних змін у динаміці, які дають можливість прогнозувати ймовірні як деструктивні, так і регенеративні зміни тонкої кишки в даних умовах патології [18, с.27].

До дії солей кадмію організм чутливий протягом всього життя починаючи з внутрішньоутробного періоду, а особливо в період росту та статевого дозрівання. Інгаляційне надходження Кадмію в період вагітності викликає тератогенний та ембріотоксичний ефекти, проявляється патологією будови скелета, лиця, нервової трубки плодів, важкими формами олігогідромніонії. Встановлено, що у плаценті концентрація Кадмію вища у 10 разів, ніж у материнській крові та у 59 раз, ніж в пуповинній [10, 257]. Сполуки кадмію мають негативний вплив на плаценту зменшуючи приплив крові до плаценти, збільшуючи кількість крововиливів та некротичних вогнищ.

Також встановлено, що плацента слугує майже надійним бар'єром для проходження токсичних мікроелементів [19, с.101]. Точний механізм тератогенного впливу Cd залишається невідомим. Акумулюючись у клітинах органів і тканин, Кадмій та його сполуки шкідливо впливають на більшість систем організму людини і тварин, тому вельми актуальним є вивчення механізмів впливу Кадмію та його сполук на живі організми, а також пошук біологічних антагоністів, які можуть прискорювати виведення кадмію з організму та зменшувати його токсичний вплив.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шляхи надходження важких металів в довкілля та їх вплив на живі організми / Р.П. Параняк, Л.П. Васильцева, Х.І. Макух // Біологія тварин. –2007. –Т9.,№1-2.– С.83-89.
2. Järup L. Current status of cadmium as an environmental health problem / L. Järup, A. Akesson // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2009. – Vol. 238, №3. – P.201–208.
3. Czeczot H. Cadmium – element completely unnecessary for the organism / H. Czeczot, M. Skrzycki // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2010. – Vol. 64. – P. 38–49.
4. Cadmium-induced inflammatory responses in cells relevant for lung toxicity: Expression and release of cytokines in fibroblasts, epithelial cells and macrophages /

- M. Lag, D. Rodionov, J. Ovrevik [et al.] // *Toxicol. Lett.* –2010. – Vol. 193, №3. – P. 252–260.
5. Metallothionein protection of cadmium toxicity / C.D. Klaassen, J. Liu, B.A. Diwan // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 238. – P.215–220.
6. Andresen E. Cadmium toxicity in plants / E. Andresen, H. Küpper // *Met Ions Life Sci.* – 2013. – Vol. 11. – P. 395-413.
7. Lead, cadmium, zinc, and copper bioavailability in the soil-plant-animal system in a polluted area. V.R. Angelova, R.V. Ivanova, J.M. Todorov [et al.] // *Sci. World J.* – 2010. – Vol. 10. – P. 273–285.
8. Cigarette smoking, cadmium exposure, and zinc intake on obstructive lung disorder / Y.S. Lin, J.L. Caffrey, M.H. Chang [et al.] // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 11. – P.53-59.
9. Агропромисловий комплекс та його екологічні проблеми / Г.З. Леськів, О.М. Стаднічук, Н.В. Більо // *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького.* – 2010. – Том 12, №1(43). –С.351-353.
10. Нариси вікової токсикології : моногр. / І. М. Трахтенберг, М. М. Коршун [та ін.]; ред. І. М. Трахтенберг. – К.: Авіцена, 2005. - 256 с
11. The role of zinc transporters in cadmium and manganese transport in mammalian cells / S. Himeno, T.Yanagiya, H. Fujishiro // *Biochimie.* – 2009. – Vol. 91, №10. – P. 1218–1222.
12. The effects of low environmental cadmium exposure on bone density / M. Trzcinka-Ochocka, M. Jakubowski, W. Szymczak [et al.] // *Environ. Res.* – 2010. – Vol. 110, №3. – P.286–293.
13. Антоняк Г. Л. Кадмій в організмі людини і тварин. Надходження до клітин і їх акумуляція / Г. Л. Антоняк, Л. П. Білецька, Н. А. Бабич // *Біол. Студії. Studia Biologica.* – 2010. – № 4 (2). – С. 127–140.
14. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты / И.М. Трахтенберг, В.С. Колесников, В.В. Луковенко // *Ми.: Павука і тзхніка.* – 1994. – 285 с.

15. Хижняк С.В. Функціонування клітин при кадмієвій інтоксикації/ С.В. Хижняк // Соврем. проблемы токсикол. – 2009. №1. – С.54-58.
16. Шафран Л. М. Металлотионеины / Л. М. Шафран, Е. Г. Пыхтеева, Д. В. Большой – Под редакцией проф. Л.М. Шафрана – Одесса: Издательство "Чорномор'я". – 2011. –428 с.
17. Морфофункціональні зміни печінки і тонкої кишки під впливом хлориду кадмію / О. І. Дельцова, С. Б. Геращенко, М. І. Грищук [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2005. – № 1.– С. 11–16.
18. Кравець В. В. Основні морфометричні показники стінки тонкої кишки в умовах дії різних комбінацій солей важких металів / В. В. Кравець // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2009. – Том 1, № 2.– С. 24–33.
19. Чечуй О. Ф. Вплив кадмію хлориду на метаболічні показники у крові та печінці щурів за умов їх токсичного отруєння / О. Ф. Чечуй, А. Д. Мілевський // Збір. наук. праць Харківського нац. пед. ун-ту ім. Г. С. Сковороди. Сер. Біологія та валеологія. – 2012. – Вип. 14. – С. 100-106.